

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

501

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Marcel LABARRÈRE

Né le 27 novembre 1909 à Moncin (Basses-Pyrénées)

Considérations sur l'Hormone mâle
et sur le traitement des
Insuffisances Génitales de l'homme

Président : M. BAUDOUIN, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1937

201

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549924_0018

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Marcel LABARRÈRE

Né le 27 novembre 1909 à Monein (Basses-Pyrénées)

Considérations sur l'Hormone mâle

et sur le traitement des

Insuffisances Génitales de l'homme

Président : M. BAUDOUIN, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1937

LE DOYEN : G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Cardiologie clinique	LAUBRY.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E) .. Pathologie médicale.
 JUSTIN-BESANÇON, Hydrologie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLJARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY..... Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 DE GENNES.... Pathologie médicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENEAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-Laryng.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique
 JOANNON..... Hygiène.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME..... Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX... Pathologie chirurgicale
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 RENARD Ophthamologie.
 RICHET..... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SENEQUE..... Pathologie chirurgicale
 TROISIERS Pathologie expérimentale
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 PHILIBERT Bactériologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
 ALAJOUANINE. Clinique médicale.
 AUBERTIN..... Clinique médicale.
 BRULE Clinique médicale.
 CHABROL Clinique médicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 FONZELLOT Clinique médicale.
 L'UVOIR Clinique médicale.
 LIAN Clinique médicale.
 PASTEUR-VALLÉRY-RADOT Clinique médicale.
 SEZARY Clinique médicale.

MM.
 BASSET Clinique chirurgicale.
 BROcq Clinique chirurgicale.
 CADENAT Clinique chirurgicale.
 GATELLIER Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER.. Clinique chirurgicale.
 MOURE Clinique chirurgicale.
 QUENU..... Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ Clinique chirurgicale.
 VELTER Clinique chirurgicale.

MM.
 ECALLE..... Clinique obstétricale.
 GUENIOT..... Clinique obstétricale.
 LE LORIER Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL ... Clinique obstétricale.
 METZGER..... Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
 LEDOUX-LEBARD..... Radiologie clinique.
 PHILIBERT, agrégé..... Microbiologie.
 RUPPE..... Stomatologie.
 WEILL-HALLE ... Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

En témoignage de profonde affection.

A MON PÈRE

Dont le sens du dévouement et la conscience qu'il apporte à tous les actes de la profession médicale seront pour moi le meilleur et le plus cher des exemples.

A MON GRAND-PÈRE

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BAUDOUIN

*Professeur de pathologie générale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Officier de la Légion d'Honneur*

• Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

Hommage de reconnaissance et de
profond respect.

A NOTRE MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR STEVENIN
Médecin du nouvel hôpital Beaujon
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et dont les conseils nous furent si précieux. Nous n'oublions jamais avec quelle bienveillance il nous a accueilli dans son service de l'hôpital Beaujon où nous avons pu apprécier la qualité de son enseignement.

Qu'il trouve ici l'expression de nos sentiments respectueux et reconnaissants.

A NOS MAITRES
DES HOPITAUX DE TOULOUSE

MM. les Professeurs CESTAN (*in memoriam*), MERIEL,
DAMBRIN, DALOUS

A NOS MAITRES
DES HOPITAUX DE PARIS

M. le Professeur GOSSET, Salpêtrière
M. le Docteur LESNE, Trousseau
M. le Professeur GUILLAIN, Salpêtrière
M. le Professeur ECALLE, Boucicaut
M. le Professeur SEZARY, Saint-Louis
M. le Professeur L. BERNARD (*in memoriam*),
Laënnec
M. le Professeur CLAUDE, Sainte-Anne
M. le Professeur LEMAITRE, Lariboisière
M. le Professeur TERRIEN, Hôtel-Dieu
M. le Professeur MARION, Necker

INTRODUCTION

Si l'étude de la glande génitale mâle, envisagée du point de vue de sa sécrétion interne, a longtemps souffert d'un retard marqué sur la plupart des autres domaines de l'endocrinologie ce n'est pas, contrairement à ce qu'on pourrait croire *à priori*, par suite de l'indifférence du monde savant. Il est facile de se convaincre, en effet, par un simple regard rétrospectif que le problème de la fonction génitale a séduit de bonne heure les physiologistes.

Il faut remonter jusqu'au milieu du siècle dernier pour enregistrer les premiers travaux expérimentaux sérieux concernant la fonction testiculaire. En 1849, en effet, Berthold, de Gottingue, montrait que des coqs castrés conservent leurs caractères sexuels mâles si l'on prend soin de leur greffer aussitôt sous la peau les testicules qui leur ont été enlevés. Berthold a pu être considéré par certains auteurs comme le véritable fondateur de l'endocrinologie scientifique.

Quarante ans plus tard, Brown Sequard faisait à la Société de Biologie une communication retentissante. Ses expériences lui avaient permis de constater l'action

rajeunissante exercée par les extraits testiculaires sur l'organisme humain vieilli. Il prétendait en avoir lui-même éprouvé les heureux effets à l'âge de soixante-douze ans. Il eut l'idée alors, sans rien connaître de la sécrétion interne du testicule, d'utiliser l'extrait testiculaire pour lutter contre la déchéance sénile. Cette méthode nouvelle qui semblait tenir plus de la magie que de la médecine fit surtout parler d'elle. Quant aux résultats, après des essais tentés dans tous les pays, on les jugea peu satisfaisants.

En 1903 Ancel et Bouin ont repris le problème du point de vue histologique. De l'étude approfondie à laquelle ils se sont livrés sous le contrôle du microscope, ces auteurs ont conclu que l'hormone testiculaire était produite par le groupe des cellules interstitielles. Nous n'exposerons pas ici les arguments qui justifient cette localisation ni les critiques qu'elle a soulevées. Toujours est-il qu'en se faisant les champions de l'origine interstitielle, Ancel et Bouin ont ouvert un débat d'importance, le plus long peut-être de tous ceux que l'endocrinologie ait enregistrés, car après plus d'un quart de siècle il n'est pas encore terminé.

Après la phase anatomique, c'est la physiologie expérimentale qui a prévalu. Steinach et Pézard se livrèrent, en même temps, à des travaux du plus haut intérêt. Steinach (1912) a été le premier à démontrer l'action hormonique exercée par le testicule sur le tractus génital.

des mammifères (prostate et vésicules séminales) grâce à des expériences de greffes. Un an avant, Pézard, dans sa thèse, exposait les résultats de ses castrations méthodiques chez les oiseaux. Les découvertes dépassaient en intérêt le cadre de l'expérimentation. Si l'on rapproche, en effet, les données contenues dans cet ouvrage célèbre, de ses travaux ultérieurs, on remarque que Pézard a apporté à l'étude de la fonction génitale une contribution des plus importantes.

Il a montré quelle part échoit au testicule dans la production des caractères sexuels secondaires; il a révélé la présence du principe actif du testicule dans le sang et, du même coup, établi la nature endocrinienne de cette sécrétion; grâce à la réalisation et à l'observation minutieuse de ses cas d'hermaphrodisme expérimental, il a acquis de bonne heure la certitude qu'il n'existe pas d'antagonisme entre les hormones mâle et femelle. Quant aux lois du « tout ou rien » et des « seuils différentiels » elles sont trop connues pour qu'on en fasse le long exposé qu'elles méritent.

Ainsi préparée par cette série de recherches expérimentales, l'étude de la fonction génitale mâle devait finir par séduire les chimistes. Pourtant la tâche à accomplir s'avérait difficile, car il ne s'agissait pas seulement d'isoler le principe testiculaire par une technique délicate; il fallait, en même temps, s'ingénier à trouver des tests permettant de connaître l'activité des extraits obtenus.

Dès 1929 des extraits sont préparés un peu partout. Chaque auteur utilise son procédé d'extraction personnel, sa méthode de dosage préférée. De nombreuses préparations, encore impures, sont utilisées à des fins thérapeutiques et les résultats obtenus font l'objet de communications encourageantes. Enfin, en 1931, Buttenandt, de Gottingue, voit le couronnement de ses efforts. Il apporte la première préparation chimiquement pure, ayant réussi à obtenir l'hormone à l'état cristallisé. Mais voici que, quatre ans plus tard, on apprend qu'en isolant l'androstérone, Buttenandt n'a fait que découvrir un des éléments du problème. Laqueur, d'Amsterdam, vient, en effet, d'identifier une nouvelle hormone, la testostérone, de formule presque identique à la première et beaucoup plus active.

Si l'on tient compte des déclarations de chimistes avertis annonçant encore la découverte de corps nouveaux, on voit que la sécrétion interne du testicule est d'une complexité restée longtemps insoupçonnée. Loin de surprendre, le caractère polymorphe de cette sécrétion doit, au contraire, nous aider à traduire, chez l'homme, les rapports qui existent entre la glande génitale et les autres éléments de l'appareil endocrinien, rapports que l'observation clinique et l'expérimentation nous dévoilent chaque jour. Les relations du testicule avec l'hypophyse sont, à ce sujet, particulièrement bien connues depuis les travaux de Brouha et Simonnet, T. Martins et

A. Rocha, Zondeck, C. Funk, K. Koch, dont le mérite a été de démontrer d'une part, l'influence exercée par le lobe antérieur de l'hypophyse sur la fonction des gonades au moyen des gonado-stimulines; d'autre part (T. Martins et A. Rocha) l'existence d'une hormone testiculaire réglant le fonctionnement de l'hypophyse. De la connaissance de cette notion découlent des données d'ordre pathogénique et thérapeutique du plus haut intérêt sur lesquelles nous nous proposons de revenir.

Au cours de ce modeste travail nous étudierons successivement :

l'influence normale de la glande génitale chez l'homme et les troubles engendrés par l'arrêt ou le ralentissement de sa fonction endocrinienne;

la répartition de l'hormone mâle dans l'organisme;

les travaux successifs qui ont abouti à l'isolement des produits de la sécrétion interne;

les caractères chimiques des corps mis en circulation;

les différentes méthodes biologiques, ou tests, qui ont été utilisées pour le titrage de l'hormone mâle et en vue du diagnostic des insuffisances génitales;

les applications thérapeutiques essentielles des extraits spermatogénétiques;

les traitements des insuffisances génitales.

Nous apporterons, en même temps, quelques observations de malades traités dans le service.

ROLE DE LA SÉCRÉTION INTERNE DES TESTICULES. — TROUBLES APPORTÉS PAR L'ARRÊT OU LE RALENTISSEMENT DE LA FONCTION.

Est-il bien nécessaire de préciser que par « fonction génitale » ce n'est pas de la sécrétion externe, spermatique, que nous entendons parler, mais uniquement de la sécrétion interne, la seule qui intéresse l'endocrinologiste, la plus importante des deux, et de beaucoup, car c'est elle qui apparaît la première dans l'organisme et qui conditionne l'autre.

Rien ne saurait mieux mettre en relief l'importance de la fonction endocrinienne du testicule qu'un fait expérimental bien connu : Pézard observa qu'après castration le coq perd sa crête, cesse de chanter et voit disparaître sa combattivité et son ardeur sexuelle. Il devient chapon. En greffant à un chapon ainsi obtenu des testicules de coq, Pézard put faire réapparaître les caractères sexuels secondaires disparus ; la crête redevenait normale en même temps que se manifestaient de nouveau le caractère combattif et l'ardeur génitale. Devant une telle expérience l'auteur n'eut pas de peine

à conclure que les testicules élaborent une substance qui maintient les caractères sexuels.

Chez l'homme, les troubles engendrés par l'arrêt de la fonction génitale surviennent avec une intensité égale à celle qui s'observe au cours de l'expérimentation. Il entre dans notre intention d'en faire une courte description dans cette première partie. Mais avant d'aborder ce sujet, nous rappellerons quelques notions touchant l'apparition de l'hormone génitale dans l'organisme et son évolution dans le temps.

« La puberté, écrit le professeur Nobécourt, est une seconde naissance ; celle des glandes endocrines ». L'écllosion des caractères sexuels secondaires, qui conditionne la puberté entraîne, en effet, chez l'enfant, un changement si profond et si subit qu'on pourrait être tenté de croire à l'avènement d'une fonction nouvelle. Or, il n'en est rien. Contrairement à une opinion longtemps admise, il semble que les glandes génitales qui, dans les deux sexes, interviennent pour la plus grande part dans la production des modifications pubérales ne soient pas avant la puberté, selon l'expression même du professeur Nobécourt, « véritablement inertes » mais plus exactement, dans un « état de sommeil relatif ».

Le professeur Champy s'est élevé, aussi, depuis longtemps, contre le terme de *puberté* qui répond pour lui à quelque chose de mal défini. « On ne sait jamais ce dont on parle quand on emploie ce mot, dit-il, et c'est

préjuger que de parler de puberté avant d'avoir établi quand commence l'activité hormonique du testicule ». Or, chez les oiseaux, cette activité se manifeste très précocement. Le professeur Champy a établi avec M^{me} Kritch que c'est par la disparition du tissu mucoïde, ou plus exactement de l'œdème qui le caractérise, que sont produites les variations de la crête dans la castration. Chez le poussin, ce tissu qui existe bien avant le développement de la crête n'apparaît pas si on pratique la castration aussitôt après la naissance ; il disparaît chez le jeune poussin, dit impubère, si on supprime les testicules. Ce fait démontre bien que ces organes ont, dès la naissance, une action hormonique et que l'activité testiculaire commence avant la puberté.

Il ne paraît pas dépourvu d'intérêt non plus de savoir à quel moment de la vie se termine la sécrétion endocrine de la glande mâle. On a l'habitude de considérer que c'est vers la soixantaine. Pourtant les faits expérimentaux rapportés par le professeur Busquet ne plaident pas en faveur de cette hypothèse. Ses observations, portant sur un grand nombre de coqs très âgés, lui ont permis de constater que, chez ces animaux, l'instinct sexuel persiste jusqu'à la mort. Sans doute, vers cinq ou six ans, le coq perd son pouvoir fécondant ; mais il continue à cocher, ce qui prouve que l'instinct persiste et, par conséquent, que l'activité testiculaire n'est pas éteinte. Dès lors, l'impuissance des hommes âgés n'ap-

paraît pas liée simplement à la disparition de la sécrétion génitale mais prouve, comme le fait remarquer le professeur Busquet, que le système de l'érection n'est plus en état de réagir à la stimulation de l'hormone.

Il serait commode de pouvoir adopter pour l'étude de la glande génitale, la division schématique en « petite » et « grande » insuffisance qui convient à certaines branches de l'endocrinologie. Mais on comprend sans peine combien serait artificielle une telle classification appliquée à un organe aussi complexe que la glande génitale dont l'hypofonctionnement ne se traduit pas par un syndrome invariable dans sa forme, mais donne lieu, en réalité, à un polymorphisme clinique très particulier : retards de la puberté, syndromes adiposo-génitaux, troubles de croissance, ennuchisme, troubles sexuels de l'adulte bien individualisées constituent, en effet, des désordres en apparence très différents et qui ont, pourtant, une origine commune.

Les causes susceptibles d'apporter un ralentissement appréciable ou un arrêt total de l'activité glandulaire se répètent souvent. Tantôt une maladie infectieuse a déterminé une altération fonctionnelle plus ou moins profonde (fièvre typhoïde, scarlatine et surtout oreillons) ; tantôt la cause incriminée est la castration double qui a pu être provoquée accidentellement ou pour des raisons d'ordre chirurgical ou rituel. Enfin, très souvent, aucune influence ne peut être mise en évidence. C'est alors que

la recherche systématique des stigmates de syphilis héréditaire peut rendre de précieux services. Comme l'a montré, en effet, notre Maître le docteur Stévenin avec Hutinel, l'hérédo-syphilis est à l'origine de bien des dystrophies qui se constituent par l'intermédiaire des glandes endocrines lésées par le tréponème.

Telles sont les causes capables d'engendrer les divers syndromes d'insuffisance génitale qui s'offrent habituellement à notre observation. Encore faut-il tenir le plus grand compte des circonstances d'apparition des troubles fonctionnels ; car la notion d'âge domine toute la question génitale. On sait que chez l'adulte où les caractères sexuels sont fixés, la suppression de la fonction génitale ne provoque pas des troubles aussi graves que ceux qui s'observent chez l'enfant surpris en pleine croissance, dans cette période qui nécessite plus que toute autre un harmonieux fonctionnement de l'appareil endocrinien. On peut considérer, en effet, que vers la puberté les modifications de l'organisme sont entièrement soumises au contrôle des glandes endocrines, elles-mêmes étroitement solidarisées par des influences réciproques. Rien d'étonnant si dans un mécanisme aussi parfait, l'arrêt d'un des éléments, en détruisant la bonne harmonie de l'ensemble, vient à entraîner des désordres parfois fort graves dont l'expression clinique nous est fournie par les syndromes dits d'insuffisances pluriglandulaires, si fréquents dans la moyenne enfance. Et comme l'insuf-

l'insuffisance testiculaire fait partie de la plupart de ces syndromes, on pourrait en déduire que la glande génitale tient un rôle particulièrement important dans le concert endocrinien. Il n'est pas si facile de saisir le mécanisme parfois très différent par lequel se constituent ces tableaux cliniques d'apparence souvent très voisine. Si l'insuffisance génitale survient secondairement dans certaines circonstances comme en témoigne le syndrome adiposo-génital avec lésion hypophysaire, on est en droit de supposer qu'elle peut être aussi, dans bien des cas, à l'origine du syndrome observé. Il n'est pas moins certain qu'au cours d'une affection déterminée (syphilis, typhoïde) les diverses glandes entrant dans le syndrome aient pu être simultanément lésées.

Laissant de côté ces considérations d'ordre pathogénique et nous attachant surtout à la recherche des cas où l'insuffisance génitale peut être décelée, nous passerons rapidement en revue les principaux syndromes d'insuffisance pluriglandulaire connus.

Sous le nom de syndrome adiposo-génital on décrit un tableau clinique caractérisé par l'obésité « plus caractéristique par sa répartition que par son abondance » (Dr Stévenin), l'aplasie des organes génitaux qui entraîne un arrêt du développement et gêne l'éclosion des caractères sexuels secondaires, une taille très souvent réduite et un développement intellectuel peu marqué.

Les premiers auteurs, Babinski, Froehlich, Launois et

Cléret ont eu le mérite de signaler la part importante qui revient à l'hypophyse dans la genèse de cette affection. On peut cependant leur reprocher d'avoir cru qu'il n'est pas de dystrophie adiposo-génitale sans lésion hypophysaire, erreur qui a longtemps prévalu après eux. C'est le professeur Marcel Labbé, avec notre Maître le docteur Stévenin et Van Bogaert, qui ont été les premiers à réagir contre cette généralisation trop hâtive, en montrant qu'il existe aussi des cas de syndrome adiposo-génital sans la moindre lésion hypophysaire ni infundibulo-tubérienne et liés à une insuffisance des glandes génitales.

Le syndrome thyro-génital survient aussi à l'époque prépubérale : il s'agit de petits infantiles thyroïdiens, un peu gras, à figure arrondie, à peau infiltrée et qui présentent, en plus, de l'atrophie génitale. Ces enfants à peau épaissie caractérisent l'infantilisme type Brissaud, que l'on oppose à l'infantilisme maigre, souvent hérédotuberculeux, type Lorain. En somme, le syndrome est réalisé, comme le prouvent l'abaissement du métabolisme basal et l'absence de puberté, par l'association d'un myxoedème atténué et d'une insuffisance génitale.

Le syndrome de Claude et Gougerot, encore décrit sous le nom d'infantilisme regressif de Gandy, est caractérisé par la transformation complète d'un adulte. C'est un infantilisme génital apparaissant plusieurs années après la puberté chez un homme qui avait jus-

qu'alors des facultés génésiques normales. Ce syndrome pluriglandulaire, thyro-testiculo-surrénal, se présente avec des symptômes d'insuffisance génitale (atrophie des testicules et de la verge, perte de la fonction génitale) auxquels s'ajoutent les signes d'une insuffisance thyroïdienne (troubles trophiques des ongles, chute des poils, léger myxœdème) et ceux d'une insuffisance surrénalienne (faiblesse générale, hypotension artérielle et, plus tard, pigmentation spéciale).

Il est évident que de tels syndromes dans la genèse desquels le facteur thyroïdien, hypophysaire ou surrénalien intervient pour une part aussi importante, et souvent plus, que le facteur testiculaire ne donnent qu'une idée très imparfaite du tableau qu'engendre l'insuffisance génitale pure. On sait que celle-ci est réalisée par l'eunuchisme, syndrome très particulier, qui se résume en trois groupes de symptômes :

- 1° la croissance exagérée du corps,
- 2° l'hypotrophie génitale et le défaut de fonctionnement génital,
- 3° le défaut d'apparition des caractères sexuels secondaires (professeur M. Labbé).

Il s'agit là d'un tableau clinique d'observation peu courante en raison des conditions rigoureuses que nécessite sa réalisation. L'eunuchisme, en effet, est la conséquence éloignée d'une altération testiculaire complète remontant à la puberté, sans autre trouble glandulaire associé.

Ce qui frappe, au premier abord, chez les sujets atteints d'eunuchisme c'est leur stature; elle varie, d'après les observations du professeur M. Labbé, de 1 m. 75 à 1 m. 85. Il est établi que la taille de l'eunuque est due à l'allongement des membres inférieurs qui, d'après les nombreuses mesures prises par Pittart, dans la secte des Skoptzi, mesurent six à huit centimètres de trop par rapport à l'ensemble du corps. L'allongement des membres tient à un retard dans la soudure du cartilage épiphysaire dont l'activité se poursuit ainsi au delà des limites normales.

Les organes génitaux externes ont subi dans l'enfance un arrêt de développement définitif. Ces hommes à l'allure d'athlètes ont conservé la verge et les testicules à l'état infantile. Les organes génitaux profonds (prostate et vésicules séminales) sont eux aussi atrophiés. Quant à la fonction génitale elle est dans la majorité des cas abolie; les érections, les désirs sexuels même sont supprimés. Dans certaines circonstances seulement, les sujets conservent quelques manifestations érectiles. Le professeur M. Labbé a observé que l'impuissance sexuelle est absolue dans les cas d'atrophie congénitale et dans la castration accidentelle par blessure si les organes génitaux ont été complètement détruits. Au contraire, l'orchite ourlienne, l'atteinte syphilitique ou tuberculeuse des testicules n'entraîneraient qu'une perte incomplète de la fonction génitale. A ce sujet, l'existence

d'inclusions testiculaires à l'intérieur des surrénales qui a été constatée à plusieurs reprises par le professeur Champy, est un fait qui pourrait expliquer certains cas troublants.

Le rôle des testicules est trop important à la puberté pour que l'arrêt de leur fonction à cette période ne cause les plus graves désordres. Le défaut d'apparition des caractères sexuels secondaires prive l'eunuque de l'ensemble des éléments qui confèrent à l'homme le caractère viril. Son visage garde les traits de l'enfant ; la peau est fine, la barbe absente, remplacée par du duvet. Le cou reste mince, la pomme d'Adam ne fait pas de saillie. La morphologie du corps rappelle celle de la femme. Le bassin, anormalement élargi, n'est pas tant le fait de la forme du squelette que de l'accumulation du tissu adipeux au niveau des hanches. La graisse se développe aussi aux épaules et aux seins. Les poils font défaut aux aisselles, au pubis, dans la région fessière. Il n'y a pas de tendance à la calvitie mais on observe de la canicie précoce. La voix reste enfantine. L'explication pourrait en être fournie par les constatations expérimentales de Calvet relatives à l'atrophie des cordes vocales.

Les fonctions de la nutrition ne sont pas épargnées. Différents auteurs ont noté un abaissement du métabolisme basal chez des individus privés de testicules. Le même fait a été observé expérimentalement. Le profes-

seur M. Labbé, avec notre Maître le docteur Stévenin et Van Bogaert, ont mesuré le métabolisme dans dix cas de syndrome adiposo-génital non hypophysaire. Trois sujets avaient un métabolisme normal, de -2% à $+8\%$; deux d'entre eux étaient un peu au-dessous de la normale : -11% ; les cinq autres avaient un métabolisme abaissé de -15 à -30% . Les auteurs ont conclu que l'insuffisance génitale mâle détermine généralement une réduction des échanges respiratoires mais moins marquée que dans l'insuffisance thyroïdienne.

Le professeur M. Labbé a observé un eunuque qui présentait un trouble de la glycorégulation sans aucun signe apparent d'altération hépatique. Il considère que ce trouble est lié à l'insuffisance testiculaire. Cette opinion concorde avec les faits expérimentaux recueillis par G. Péritz (Berlin). L'auteur a observé, chez des rats castrés, une chute nette du pouvoir assimilateur des hydrates de carbone. Il a pu corriger ces troubles par l'administration d'extraits testiculaires. De son côté, L. Cornil, en traitant des diabétiques pour asthénie génitale, a noté, sous l'influence des extraits spermatogénétiques, une amélioration manifeste de la glycosurie et même de la polyurie. Tout récemment, les recherches expérimentales entreprises avec J.E. Paillas lui ont révélé l'explication de ce phénomène. Il a pu, en effet, en injectant de l'extrait testiculaire à des cobayes, constater, chez ces animaux, une augmentation du

nombre et du volume des îlots de Langherans surtout marquée chez le mâle. Cliniquement il a noté que chez les diabétiques l'injection intraveineuse d'extraits testiculaires détermine, dans les trois heures qui suivent, une baisse notable de la glycémie. Devant de tels faits Cornil n'a pas manqué de suggérer l'existence entre les testicules et le pancréas de relations rappelant celles qui unissent le testicule et l'hypophyse.

Tel est l'aspect sous lequel se présente au clinicien le syndrome type de la grande insuffisance génitale. Ainsi dégagée des insuffisances qui s'associent à elle dans les syndromes pluriglandulaires traités plus haut, la fonction de la glande génitale nous apparaît dans toute sa pureté ; on en saisit mieux l'importance ; aucun des domaines dans lequel son activité se manifeste n'échappe.

Par bonheur, l'insuffisance génitale de l'adulte ne nous apparaît presque jamais sous l'aspect de l'infantilisme régressif ou de l'eunuchisme. Elle choisit, en général, des dehors moins sombres.

Aucun médecin n'ignore, en effet, avec quelle fréquence s'observent les troubles intéressant la seule fonction sexuelle. Certes, quand ceux-ci, par leur gravité, aboutissent à l'impuissance il convient d'envisager le cas avec sérieux. Et c'est alors que la difficulté commence. Car si l'impuissance sexuelle fait partie, c'est indéniable, du cadre de l'endocrinologie comme tendent à le prouver de nombreuses observations de guérison par les extraits

testiculaires, elle entre plus souvent encore dans les attributions du neurologue et du psychiatre. En effet, l'accomplissement de l'acte sexuel ne nécessite pas seulement une conformation anatomique normale des organes génitaux, mais aussi un harmonieux fonctionnement du mécanisme nerveux qui les régit.

Les impuissances nerveuses elles-mêmes sont produites suivant deux mécanismes distincts : les unes dites impuissances vraies, sont dues à l'inhibition des centres spinaux ; on les observe dans le tabès et dans les myélites subaiguës ou chroniques. Les autres, les fausses impuissances, sont celles qui accompagnent les états dépressifs dont la mélancolie est le meilleur exemple ; celles qui résultent d'une inhibition psychique chez les gens timides ou qui apportent quelque appréhension à l'accomplissement même de l'acte. Les fausses impuissances prennent fin quand cesse l'état psychopathique qui les provoque. A côté des causes nerveuses, on accorde généralement une place aux causes toxiques. L'impuissance du diabète fait partie de cette dernière catégorie.

Devant des causes si variées on voit que la plus grande circonspection est nécessaire au clinicien avant de conclure au diagnostic d'une impuissance d'origine endocrinienne.

RÉPARTITION DE L'HORMONE MALE DANS L'ORGANISME

Les testicules sont composés de trois éléments histologiques différents : les cellules de la lignée séminale, les cellules de Sertoli, enfin les cellules interstitielles. Ces dernières, découvertes en 1850 par Leydig ont été étudiées dans la suite par de nombreux histologistes dont Tourneux, Lubarsh, Regaud, Ancel et Bouin, Winivater, Aron, Benda. Ces cellules sont disposées en amas plus ou moins abondants dans le tissu conjonctif du testicule. Elles sont volumineuses ; leur noyau est sphérique et excentrique ; leur protoplasma est riche en granulations, en pigments et lipoïdes, et renferme des cristaux d'un type particulier : les cristaux de Reinke. C'est à ces cellules, et à celles-là seules, que Ancel et Bouin ont attribué la sécrétion endocrine du testicule. Ils se sont appuyés, pour le démontrer, sur les faits que voici :

Chez les animaux atteints de cryptorchidie et chez les sujets humains atteints d'ectopie testiculaire les cellules de la lignée séminale ne se développent pas et, seules, sont présentes les cellules interstitielles. Or,

chez ces animaux et chez ces hommes les caractères sexuels se développent normalement et l'instinct génital est conservé.

Quand on soumet les testicules d'un animal à l'action des rayons X ou du radium, on constate une dégénérescence des cellules de la lignée séminale et la conservation des cellules interstitielles. Or, chez cet animal, on n'observe pas de différences avec les mâles normaux. Il en est de même, si on provoque la dégénérescence élective des cellules de la lignée séminale, soit par la résection du canal déférent, soit par oblitération au moyen d'injections d'une substance sclérogène.

Les tumeurs de la glande interstitielle entraînent le développement prématuré, chez l'enfant, de la puissance génitale et des caractères sexuels.

Chez les animaux à activité sexuelle périodique les cellules interstitielles ont un développement maximum au moment de l'activité sexuelle.

Reprenant les travaux de Pézard, le professeur Champy a montré, il y a peu d'années, que la loi du « tout ou rien » n'est vraie qu'en tant que loi approximative. Si, selon Pézard, la crête du coq, qui nécessite pour se maintenir à l'état normal 0 gr. 40 de testicule, n'apparaît pas même d'une façon partielle pour une dose inférieure à ce chiffre, Champy et Bulliard par contre ont démontré qu'il est possible, entre 0 gr. 25 et 0 gr. 50 de testicule, d'obtenir des états intermédiaires

de la crête. Benoît, qui, en même temps, a observé ces états intermédiaires s'en est servi pour montrer qu'il existe une proportionnalité entre la crête et le tissu interstitiel.

La théorie de la source interstitielle, loin de rallier tous les suffrages, a été combattue de très bonne heure par quelques auteurs dont le professeur Champy, Stiève, Tiedje et Harms. « Il n'y a aucune raison pour localiser l'hormone dans une catégorie spéciale de cellules, a écrit le professeur Champy ; cette idée est contredite par les faits d'anatomie comparée qui montrent la grande variété de ce tissu interstitiel s'opposant à la généralité de l'hormone ; par les faits d'évolution ontogénique ou annuelle qui montrent d'invraisemblances discordances, enfin par l'expérimentation qui élimine, décidément, le tissu interstitiel ».

Effectivement les travaux de Pézard, Caridroit, Champy, Orban, Bulliard, ont montré que des nodules de tissu testiculaire de structure très différente peuvent avoir un effet hormonal sensiblement identique. Des nodules exclusivement formés de cellules épithéliales peuvent être aussi actifs, à poids égal, que des cellules spermatogènes alors qu'ils renferment beaucoup moins de noyaux et de tissu interstitiel.

Mais c'est surtout en s'appuyant sur la découverte dans l'urine des femelles d'une hormone ressemblant en tous points à l'hormone mâle que les adversaires de

la *source interstitielle* ont cru faire triompher leur point de vue. Car, comment, pensaient-ils, expliquer la présence de l'hormone mâle chez la femme où le tissu interstitiel fait défaut ? Un tel argument, d'autant plus apte à convaincre qu'il reposait sur des recherches chimiques fameuses devait, bientôt après, rencontrer un obstacle sérieux dans l'avènement d'une notion introduite en endocrinologie par le professeur Champy : l'hormone mise en évidence dans les deux sexes, prise à tort par certains pour l'hormone mâle, devait être considérée comme une hormone particulière, commune aux deux sexes, fonctionnant dans l'organisme à côté des hormones spécifiques.

Mais si l'existence d'une hormone ambo-sexuelle est apparue à un moment donné à la lueur de faits expérimentaux nombreux et si elle satisfait encore l'esprit quand il s'agit d'expliquer certains caractères de ressemblance entre les sexes, de patientes recherches chimiques et aussi physiologiques viennent de montrer que la réalité est assez différente : le terme d'ambosexualité des hormones a remplacé celui d'hormone ambosexuelle. Il est démontré aujourd'hui, en effet, que l'hormone mâle et la folliculine existent en quantité variable dans les deux sexes. L'élimination de la folliculine dans l'urine d'étalon est si considérable que Zondek a pu écrire : « Si les recherches de la folliculine avaient d'abord été faites chez le cheval on en aurait trouvé de telles

quantités qu'on l'aurait considérée comme l'hormone mâle ».

Ainsi donc, voici établi que le testicule et l'ovaire, organes histologiquement très différents, sont capables, l'un et l'autre, de sécréter deux mêmes hormones. Cette découverte pose un problème très délicat qui ne paraît pas être en faveur de la *source interstitielle*.

Présence du principe testiculaire dans le sang

La nature endocrinienne du principe testiculaire a été admise, nous l'avons souligné, à la suite des travaux de Pézard. Si nous revenons sur cette notion, aujourd'hui universellement acceptée, ce n'est pas tant pour citer des faits qui en confirment l'exactitude que pour montrer que l'hormone se trouve dans le sang en quantité suffisante pour exercer sur un autre animal son action physiologique. Le retour des caractères sexuels du chapon sous l'influence du sérum de taureau en est la preuve certaine. L'expérience de L. Ptassek et St Malczinski est encore particulièrement démonstrative. Ces auteurs ont prélevé du sang de chiens mâles dont ils avaient préalablement ligaturé les canaux déférents. Après avoir fait subir à ce sang un traitement approprié, ils l'ont injecté à des souriceaux, chez lesquels ils ont pu provoquer un développement considérable des vésicules séminales prises comme test. Ils ont obtenu des résultats analogues avec

le sang des veines spermatiques tandis que le sang des animaux préalablement castrés restait sans action.

L'existence d'une sécrétion interne testiculaire étant démontrée on s'est longtemps demandé ce qu'il advenait de l'hormone une fois libérée dans le sang. S'y détruisait-elle aussitôt à la manière de l'adrénaline ? Etait-elle éliminée par les urines où l'on pourrait un jour la déceler ? C'est C. Funk qui, en songeant à cette dernière éventualité, a contribué à orienter les recherches vers l'isolement de l'hormone à partir des urines et qui a, indirectement, pour reprendre une expression très juste, clôturé la période des *extraits* et ouvert celle de l'*hormone*.

L'hormone mâle n'est pas seulement décelable dans le parenchyme testiculaire, le sang et l'urine. Un physiologiste japonais, Sakamoto, vient de démontrer sa présence dans le sperme. Il a expérimenté sur des souris mâles de 4 à 5 jours auxquels il injecta du sperme pendant une à quatre semaines. L'injection d'une dose relativement faible (0 cc. 15 — 0 cc. 20 de sperme quatre fois dilué) a une action stimulante sur le développement des testicules et des vésicules séminales, ce qui fut contrôlé sur les témoins. La spermatogénèse, chez les animaux traités, est également plus précoce.

L'injection d'une quantité relativement forte de sperme (0 cc. 15 à 0 cc. 20 de sperme pur) stimule d'abord la croissance des testicules mais l'inhibe dans la suite. Les testicules des animaux d'expérience, comparative-

ment à ceux des témoins, sont plus petits et on observe histologiquement, l'atrophie des canaux séminifères. Quant aux vésicules séminales de ces animaux, elles sont bien développées et ne présentent pas de différence avec celles des animaux ayant reçu des doses faibles de sperme.

Les injections de sperme ont également une action sur la croissance. Sakamoto a observé que les doses faibles stimulaient le développement des souris soumises à l'expérience et que les doses élevées stimulaient d'abord la croissance pour aboutir finalement à son inhibition.

Dans le lot traité par des doses faibles le thymus présenta une hypertrophie marquée avec surproduction de corpuscules de Hassal. Par contre les animaux ayant reçu des doses relativement élevées virent leur thymus subir, dès le début, une involution marquée. La glande thyroïde présenta, dans tous les cas, une amélioration du développement.

DES EXTRAITS A L'HORMONE

Les premières tentatives d'extraction de l'hormone mâle ont été faites à partir du testicule même. Elles ont abouti à la préparation des extraits. Mac Gee, Fratini et Maïno furent les premiers à obtenir le principe actif en concentrant de la pulpe testiculaire de taureau.

D'autres auteurs, dont Moore, Juhn et Domm, travaillant en collaboration avec Mac Gee (1928), Gallagher et Kock (1929), Funck, Harrow et Lewja (1929), Løwe et Voss (1929), Th. Martins et Rocha e Silva (1929), Mac Cartney (1929), Doods, Greenwood et Gallimer (1930), Freud, de Jongh, Laqueur et Munch (1930), J. Benoît (1930), obtinrent par des procédés similaires, un extrait testiculaire actif sur divers caractères sexuels (crête du coq), activité des glandes annexes du tractus génital mâle chez les mammifères).

Nous ne décrivons pas les différents procédés utilisés par ces auteurs pour l'obtention de leurs extraits ; il nous suffira de mentionner qu'ils ont eu recours à des émulsions de pulpe testiculaire, à des macérations aqueuses ou glycinées, à des liquides de perfusion, à des extraits « lipoidiques » employés en solution huileuse ou rendus solubles dans l'eau par un traitement approprié. Certains, dont C. Funk, W. Schøeller et M. Gehrke,

se sont inspirés, depuis, des méthodes modernes de concentration des hormones et ont utilisé, à côté des testicules d'animaux (taureau ou porc), le sang de taureau ou l'urine humaine.

Tous ces essais furent abandonnés lorsque, en 1931, A. Butenandt (Gottingue) annonça avoir retiré de l'urine, sous une forme cristallisée, l'androstérone, qui fut aussitôt considérée comme la véritable hormone mâle. La Commission internationale de standardisation, réunie à Londres en juillet 1935, adopta un milligramme de ce corps comme unité internationale.

Chimiquement, cette hormone paraît être un alcool cétonique (Moore) et répond à la formule suivante : $C^{19}H^{30}O^2$. Son point de fusion est de 178° et son activité est d'une unité-chapon (croissance de crête du chapon) par 70 à 100 γ (E.K. Laqueur et J. Freud).

Ultérieurement, Butenandt isola des urines une autre hormone qui existe en quantité à peu près égale à l'androstérone mais d'activité plus faible, la dihydro-androstérone ou andradiole.

En 1934, Ruzicka (Zurich) présenta ses premiers essais devenus célèbres depuis sur la synthèse de l'androstérone par la désintégration oxydative directe de la longue chaîne latérale des stérines connues.

Au début de juin 1935, Laqueur (Amsterdam) annonça qu'il avait retiré du testicule une nouvelle hormone sexuelle, la testostérone, de formule analogue à celle de l'androstérone mais non saturée et différant par la

place des groupements O et OH. Des particularités sensibles séparent, cependant, ces deux hormones :

la testastérone est sept fois plus active que l'androstérone (une u-chapon par dix).

Il est possible de stimuler l'action de la testostérone, chez les jeunes rats, par l'administration de différents organes. Cela n'est plus possible pour l'androstérone.

Chez les rats ayant subi l'ablation de l'hypophyse, l'androstérone stimule à peine la croissance des organes génitaux. Par contre la testostérone est très active.

Pendant que cinq chercheurs (Oppen, Allen, Ruzicka et Wettstein, et Fernholz, de New-York) annonçaient la découverte de la di-hydro-androstérone synthétique, par la méthode de Ruzicka (qui consiste à éliminer la cholestérine par oxydation de la chaîne latérale), Ruzicka et Wettstein découvrirent un produit d'oxydation, l'androstendion (pour certains très voisin de la testostérone).

Tant de découvertes, se succédant à un rythme impressionnant, ont jeté une vive lumière sur la chimie de l'hormone mâle. Pourtant, tout n'est pas encore dit : Laqueur pense, par exemple, que le testicule renferme une autre substance qui activerait la testostérone. D.R. Mac Cullagh et L. Walsh croient aussi qu'il existe une autre hormone testiculaire, qui déterminerait l'atrophie de la prostate et des vésicules séminales, et à laquelle ils donnent le nom d'inhibine.

LES TESTS D'ÉTALONNAGE DE L'HORMONE

Pour connaître l'activité de leurs extraits les physiologistes ont eu recours à des tests parfois très ingénieux mais qui n'ont pas toujours tenu leurs promesses. La plupart de ces tests font intervenir un phénomène de croissance chez l'animal choisi ou des modifications cytologiques.

Pour qu'une préparation soit jugée active, il faut qu'elle corrige, chez l'animal de laboratoire auquel on l'administre, les altérations engendrées par la castration.

Nous n'insisterons pas sur la méthode basée sur le réflexe d'étreinte chez la grenouille. A l'époque du rut, l'excitation de la peau du sternum provoque une contraction vigoureuse des pattes antérieures de l'animal à moins qu'il n'ait subi l'ablation des testicules.

Pour bien des auteurs, ce réflexe serait inconstant et s'observerait en dehors de la puberté.

Le test de Pézard, le plus ancien et le plus utilisé jusqu'à ce jour, consiste à maintenir à l'état normal, par des injections d'extrait testiculaire, la crête d'un coq castré. L'activité des extraits a pu être ainsi évaluée

et traduite en « unités-oiseaux ». Pour Gallagher et Koch, par exemple, l'unité est la dose maximum d'hormone qui, injectée quotidiennement pendant cinq jours, détermine un accroissement moyen de cinq millimètres, en longueur et en hauteur, de la crête de cinq chapons Brown-Leghorn.

Pour d'autres, l'unité-coq est la quantité d'hormone qui, injectée tous les deux jours, provoque en une vingtaine de jours, un accroissement de la crête de 25 à 30 %.

Si certains auteurs considèrent cette méthode comme douée d'une très grande précision, d'autres la trouvent très imparfaite. Pézard lui-même a pu se convaincre, au cours de ses expériences, qu'avec le même extrait ses chapons réagissaient avec une rapidité différente et que certains ne réagissent pas du tout. Le professeur Busquet, dans son étude de l'hormone mâle dans le sérum du taureau, a obtenu, avec le même sérum, des résultats très dissemblables chez les divers castrats.

D'autre part, il a été démontré (professeur Champy), que certains lipoides sont susceptibles de provoquer une croissance plus ou moins marquée de la crête, fait qui dément la spécificité du test de Pézard.

Les constatations de Muto, Brouha et Simonnet, relatives à l'atrophie des vésicules séminales qui survient chez les rongeurs après castration, ont contribué à l'avènement d'un nouveau test. A cette atrophie cor-

respondent des altérations cytologiques qui, seules, ont été retenues par Lœwe et Voss. Ces auteurs ont observé que, chez l'animal sexuellement mûr, l'épithélium est cylindrique et élevé, tandis qu'il est cubique chez l'animal castré. Les granules de sécrétion et les noyaux sont abondants dans le premier cas et rares ou manquants dans le second ; l'appareil de Golgi est bien développé dans un cas et fortement réduit dans l'autre ; les chondriosomes forment de longs filaments dans le premier cas et sont transformés en granules dans le second ; la sécrétion est abondante et chromophile dans le premier cas et absente dans le second.

Les auteurs ont également utilisé ce test au point de vue *quantitatif*. Ils ont adopté comme unité-souris la quantité qui, injectée pendant huit jours consécutifs permet d'observer, le dixième jour, la réapparition chez l'animal castré depuis au moins quatre semaines, des cinq caractères cytologiques qui s'observent dans des vésicules séminales normales. Cette quantité, au dire des auteurs, peut être injectée en trois heures, et il est possible, au bout de cent heures, d'observer les modifications caractéristiques.

Le test de Lœwe et Voss, dit de régénération cytologique est, sans doute, économique et rapide ; il exige, par exemple, moins d'extrait et moins de temps que celui de la crête de coq. Cependant, il a été critiqué par Frattini et Maïno qui ont réussi la régénération histolo-

gique avec la folliculine et qui ne le tiennent pas pour spécifique.

L'épreuve de la motilité des spermatozoïdes, étudiée par Moore et aussi par Benoît (de Strasbourg) diffère des autres par son originalité. Ces auteurs ont remarqué qu'après castration bilatérale les spermatozoïdes ne tardent pas à mourir et à disparaître dans l'épididyme et le canal déférent. Si on n'enlève qu'un seul testicule, les spermatozoïdes restent longtemps en mouvement dans l'épididyme et le canal déférent du côté privé de testicule grâce à la sécrétion interne qu'assure le testicule opposé.

Le test consiste, après castration double de l'animal, à maintenir les spermatozoïdes en mouvement dans l'épididyme par des injections d'extraits testiculaires. On est arrivé à obtenir une survie de deux mois chez des cobayes ainsi castrés.

Quelques auteurs ont utilisé une méthode basée sur l'éjaculation provoquée chez les cobayes. L'application, sur la base du crâne d'un cobaye, d'une électrode chargée d'un courant alternatif d'intensité convenable détermine aussitôt, chez l'animal, une éjaculation qui vide le contenu des vésicules séminales et de la prostate. Le liquide excrété, de couleur blanchâtre, se prend vite en gelée grâce à une enzyme qu'il contient et que fournit la prostate. L'animal se rétablit rapidement et se prête à des essais ultérieurs. Dans un délai rapide après la

castration, l'excitation électrique n'aboutit qu'à l'excrétion d'une faible quantité de liquide ayant perdu, ou à peu près la propriété de coaguler. Mais des injections d'hormone mâle, pratiquées vite après l'ablation des testicules, permettent d'obtenir des « éjaculations électriques » normales et même chez des sujets privés d'hormone depuis longtemps.

Le dernier en date des tests de dosage de l'hormone mâle a été imaginé par deux auteurs autrichiens, Glaser et Haempel. Ils ont eu recours à un poisson, la bouvière, petit cyprin très répandu en Allemagne, dans l'Est de la France et aussi certaines rivières de la région parisienne, qui présente un dimorphisme sexuel surtout marqué à l'époque du frai (avril, mai, juin). Le mâle se différencie de la femelle par une coloration très vive, qui porte le nom de « parure nuptiale » ou encore de « robe de noce », caractérisée par une nuance bleu-noir du dos, une couleur rose pourpre des flancs, la tonalité générale du corps plus vive.

Glaser et Haempel ont remarqué que, chez les bouvières mâles castrées, la « parure nuptiale » n'apparaît pas mais qu'il est possible de la provoquer par des injections d'extraits testiculaires. Ils ont proposé ce test pour le dosage physiologique de l'hormone mâle.

Pour ces auteurs, l'*unité-poisson* d'hormone mâle est la plus petite quantité d'une préparation active susceptible de faire apparaître la « parure nuptiale »

chez trois bouvières castrées sur quatre mises en expérience. La « parure nuptiale » doit se manifester dix minutes environ après l'administration du produit et persister pendant trois ou quatre heures.

La méthode de Glaser et Haempel, en raison du peu de matériel qu'elle nécessite, de la très grande rapidité avec laquelle elle renseigne et de sa facilité d'interprétation, paraît plus intéressante que les autres méthodes utilisées jusqu'à ce jour.

Zondeck et Fussgaenger ont cependant objecté que certaines substances médicamenteuses déterminent aussi l'apparition de la « parure nuptiale » chez la bouvière. Mais Glaser et Haempel n'ont pas eu de peine à démontrer que, parmi ces substances, les unes (Yohimbine, extraits hypophysaires) perdent cette propriété quand le poisson a reçu préalablement de l'adrénaline ; les autres (strychnine, cantharidine) n'exercent leur action qu'à doses mortelles ; suivant l'expression même de Glaser et Haempel, la « parure nuptiale devient le linceul de l'animal ».

L'atropine, en solution à un pour mille provoque également la coloration nuptiale, mais sa présence est facilement décélée grâce aux réactions chimiques qui permettent de la caractériser.

LES MÉTHODES DE DIAGNOSTIC DE L'INSUFFISANCE GÉNITALE

Autant le nombre des tests proposés est impressionnant lorsqu'il s'agit de l'étalonnage des extraits, autant il est difficile d'en trouver un capable de secourir le clinicien dans le diagnostic de l'insuffisance génitale. On mesure tout l'intérêt d'une méthode qui permettrait, dans la plupart des cas, de reconnaître si les troubles observés sont bien dus au testicule, qui renseignerait par exemple sur la nature endocrinienne ou nerveuse d'une impuissance sexuelle. Mais le laboratoire n'a encore rien apporté à ce domaine de la physiologie qui puisse être comparé à la réaction thyroïdienne d'Aron appliquée à la pathologie hypophysaire, à la méthode ergographique et au dosage du glutathion sanguin utilisés dans le diagnostic de l'insuffisance surrénalienne. Sans doute est-on parvenu à provoquer des modifications de la crête du coq par des injections de sérum de taureau (professeur Busquet) et peut-on doser l'hormone dans l'urine humaine (professeur Champy). Mais ce sont là des procédés qui offrent un intérêt plus scientifique que pratique, le test de Pézard exigeant trop

de sérum lorsqu'on s'adresse à l'homme et le dosage de l'hormone nécessitant une quantité d'urine difficile à se procurer ; d'autre part la minutie de l'analyse l'empêche de devenir une méthode d'usage courant. Or ce ne serait pas le moindre avantage d'un test de diagnostic d'être, en même temps que constant, d'une interprétation facile. Sur les conseils de notre Maître le docteur Stévenin nous avons tenté d'adapter aux besoins de la clinique le test de Glaser et Haempel qui s'est révélé rapide et précis dans l'épreuve de l'étalonnage des extraits. Les expériences que nous avons pratiquées consistaient en injections de sérum d'hommes normaux au point de vue génital. Mais nous n'avons jamais vu apparaître la « parure nuptiale » comme dans les essais avec les extraits en dépit de nombreuses tentatives. Il nous a paru, en effet, difficile de concentrer sous le très faible volume de sérum compatible avec la survie du cyprin la dose d'hormone nécessaire à la réalisation du test.

Il semble que l'impossibilité où l'on se trouve de transformer les tests d'étalonnage en moyens de diagnostic entre pour beaucoup dans la tendance actuelle à demander à la physique et à la chimie ce que l'expérimentation n'a pu donner.

C'est ainsi que certains cliniciens font volontiers appel à une nouvelle méthode, mise au point par Hirsch, qui porte le nom d'*interférométrie endocrinienne*.

Elle consiste à rechercher dans le sérum, au moyen d'un appareil spécialement conçu, l'interféromètre, les ferments dits de défense que l'organisme élabore contre les diverses glandes endocrines en état de dysfonctionnement. C'est Abderhaldem qui a le premier mis en évidence la production de ferments de défense libérés chaque fois qu'un corps étranger est introduit par voie parentérale. Il a montré que, grâce à ces ferments, les produits injectés (aussi bien protides que glucides ou lipides) étaient assimilés par un mécanisme semblable à celui qui préside à la digestion dans l'intestin. Par la suite on a acquis la certitude que ces ferments néo-formés étaient spécifiques. Dans ces conditions on a pensé qu'on possédait ainsi un moyen de diagnostic de certains états au cours desquels l'organisme était obligé d'assimiler des produits étrangers.

Le procédé de recherche des ferments est complexe et exige une expérience approfondie. Quant aux résultats leur interprétation varie avec les différents auteurs qui pratiquent la méthode, en raison sans doute des appareils qui ne sont pas de construction absolument identique.

L'interférométrie renseigne sur l'existence possible d'un mauvais fonctionnement glandulaire, mais elle est incapable de dire si la glande lésée secrète en excès ou de manière insuffisante. C'est un inconvénient qui peut la condamner à n'avoir qu'un rôle de contrôle sur la clinique.

Pour notre part, les renseignements qui nous ont été fournis par l'interférométrie au sujet de certains malades du service qui nous intéressaient du point de vue génital ont en général confirmé nos impressions cliniques.

E. Steinach et O. Peczenick ont imaginé un nouveau test de diagnostic basé sur la recherche de la créatine dans les urines. Ils ont observé que les rats mâles castrés présentent des troubles du métabolisme de la créatine. Cette substance est excrétée dans leur urine sans avoir subi de transformation. La créatinurie disparaît par injection d'hormone mâle. Les auteurs ont utilisé cette propriété pour explorer la fonction génitale de l'homme.

Simplifiant la technique de la recherche de la créatine, Steinach et Peczenick administrent aux malades, vingt-quatre heures avant le début de l'examen des urines, 150 grammes de fromage d'Emmenthal et de la viande noire. L'hypofonctionnement du testicule se manifeste par une créatinurie marquée. L'élévation de 10 % du taux de la créatine dans l'urine démontre une carence en hormone. Les chiffres au-dessous de 10 % dénotent une autre origine des troubles.

L'OPOTHÉRAPIE TESTICULAIRE

L'influence favorable de la substance testiculaire chez l'homme est connue depuis les temps reculés où les testicules d'animaux étaient absorbés en guise de médication reconstituante. Mais c'est surtout de la connaissance de la fonction testiculaire telle qu'elle était apparue à la suite des travaux de Brown-Séquard, Berthold et Steinach qu'est née l'idée d'employer une thérapeutique testiculaire compensatrice contre les troubles paraissant liés à un fléchissement de l'activité de la glande génitale.

Fort réduites au début, les indications de l'opothérapie testiculaire se sont multipliées à mesure que la physiologie expérimentale nous dévoilait les attributions toujours croissantes du testicule. A tel point qu'aujourd'hui les extraits sont employés chaque jour, avec succès, non seulement chez l'homme aux différents âges, mais aussi dans le sexe féminin.

Chez l'enfant, l'opothérapie testiculaire trouve une indication particulièrement favorable dans les retards de la puberté, l'hypotrophie génitale; elle remédie souvent à l'ectopie testiculaire mais agit mieux lorsqu'on

lui associe l'extrait thymique ou hypophysaire; elle modifie encore sensiblement le syndrome adiposo-génital.

Tout récemment, W. Denck a fait, à la Société médicale de Vienne, une communication sur 27 cas de cryptorchidie complète traités, avec succès, au moyen de préparations testiculaires et de prolan. L'auteur fait remarquer que la descente des testicules s'effectue au bout de quelques semaines à peine. Mais pour si encourageants que soient les résultats obtenus dans l'ectopie par le traitement opothérapique, ils ne devraient pas couvrir la voix de maîtres autorisés qui protestent contre les abus de la méthode. Le professeur Ombredanne (*Presse thermale et climatique*, 1^{er} juillet 1935), recommande de ne pas poursuivre le traitement opothérapique au delà de sept à huit ans, âge auquel, en cas d'échec, on a, dit-il, tout intérêt à entreprendre un traitement chirurgical.

Bauer, au contraire, considère que la cryptorchidie ne doit pas être traitée avant douze ans, la descente des testicules s'effectuant souvent spontanément à cet âge.

L'opothérapie orchitique, associée au thymus, a donné des résultats encourageants dans les cas de syndrome adiposo-génital non hypophysaire. Le docteur Stévenin et Franckel pensent que l'opothérapie hypophysaire doit être réservée de préférence, aux cas où la réaction d'Aron semble indiquer une déficience dans la sécrétion des stimulines hypophysaires.

Chez l'adulte, les troubles justiciables de la thérapeutique testiculaire, tiennent, essentiellement, dans l'impuissance sexuelle et certains états de déficience organique et psychique auxquels s'applique très bien le terme de « ménopause masculine » donné par Savigny.

E.P. Mac Cullagh, D. Mac Cullagh et N.F. Hichen (*Endocrinology*, février 1933), ont eu l'occasion de traiter dix-neuf sujets, atteints d'insuffisance génitale, au moyen d'injections d'une hormone extraite par eux de l'urine. Ils ont pu observer, dans sept cas, une élévation du métabolisme basal, une baisse de la cholestérinémie, la présence d'hormone testiculaire dans l'urine et, aussi, l'existence de spermatozoïdes mobiles dans le liquide obtenu par massage prostatique.

E. Braun (*Deutch. Med. Woch.*, sept., 1935), a obtenu un bon résultat, avec l'hormone mâle, chez un malade de 42 ans, vigoureux, sans antécédents pathologiques dans sa vie génitale, qui présentait une impuissance progressive jusqu'à extinction totale de l'activité sexuelle. Six injections du produit, suivies d'un autre cycle d'injections au même rythme, rétablirent les fonctions du malade.

S.G. Rappoport publie un essai de lysatothérapie des troubles génitaux de l'homme. Il a employé un testolysat préparé dans le laboratoire du professeur Guénès, à l'Institut d'endocrinologie d'Ukraine. Ce testolysat est obtenu à partir de testicules de taureaux, lavés et

broyés, puis mis à l'autoclave dans une solution à 4 % d'acide muriatique. L'auteur a traité 25 cas d'impuissance. Les malades étaient âgés de 22 à 50 ans ; le plus grand nombre d'entre eux avaient moins de 30 ans. Tous se plaignaient de neurasthénie sexuelle. La méthode consistait en injections intra-musculaires de 1 gr. de testo-lysate, faites tous les deux jours, dans le muscle fessier, à l'exception de la première injection, de 0 gr.50 seulement, jusqu'à concurrence de 8 à 28 injections en tout, suivant les résultats.

Les cas observés ont témoigné en faveur d'une efficacité incontestable des lysates dans les troubles génitaux. Sur les 25 cas, 16 ont accusé un résultat positif, bien qu'à des degrés différents. On a pu constater une amélioration de l'état général, une plus grande fréquence de l'érection et une amélioration de cette dernière.

Van Capellen a eu, récemment, l'idée d'étendre l'opothérapie testiculaire au traitement de l'hypertrophie prostatique. Il élimine les sujets porteurs d'une hypertrophie trop accusée ou, mieux, ceux dont les mictions sont trop fréquentes, les rétentionnistes et les infectés. Il traite, de préférence, les sujets modérément atteints, ceux qu'il n'est pas obligé de maintenir au lit et qui vaquent à leurs occupations habituelles, ce qui évidemment les prive de l'influence favorable du repos sur leur congestion prostatique. Il utilise une hormone testiculaire de fabrication hollandaise, dosée en unités-coq

(4 u. coq par ampoule). Il injecte une ou deux ampoules par jour. La durée du traitement est de deux à cinq semaines. Aucune autre thérapeutique n'est autorisée pendant le traitement. Les résultats sont les suivants : en premier lieu, le spasme viscéral s'atténue ou disparaît. Les mictions deviennent moins fréquentes ; le malade se lève moins souvent la nuit ; le résidu urinaire, quand il en existe un, est considérablement diminué après le traitement. Il y a, en outre, une transformation totale de l'état physique et psychique. Les malades se sentent plus alertes et reprennent une activité sociale presque normale. Certains peuvent être considérés comme guéris. La plupart seraient tellement améliorés que l'opération, jugée au début indispensable, peut être reculée à une date indéterminée. Il semble cependant que l'adénome prostatique ne soit nullement modifié par cette thérapeutique.

L'extrait testiculaire n'influence pas seulement la fonction génitale. Comme l'ont rapporté Pouchet, G. Laroche, Camus, à l'Académie de Médecine, l'ingestion, ou l'injection intra-musculaire de testicule de taureau augmente les échanges respiratoires chez l'homme et la femme, et détermine, en même temps qu'un abaissement net du poids, une résistance durable à la fatigue.

Bien plus, on connaît, aujourd'hui, le lien étroit qui existe entre les psychoses et les sécrétions internes des

glandes génitales. Les manifestations dépressives qui surviennent parfois chez l'homme à l'époque de l'involution testiculaire en sont une preuve.

Gilbert Robin, il y a bientôt dix ans, a pu observer les heureux effets apportés par les extraits testiculaires dans le traitement de certaines psychoses. « L'opothérapie spermatogénétique, écrit-il, donne, chez l'homme comme chez la femme, des résultats appréciables et parfois très marqués dans maintes affections mentales d'origine organique ressortissant à la psychogénèse : démence précoce, psycho-névroses de la ménopause, infantilisme, retard de la puberté, dépression psychique de l'adolescence, émotivité morbide, schizoïdie, schizophrénie, psychasthénie, obsession, impuissance, frigidity, perversions sexuelles ».

Les indications de l'opothérapie orchitique ne se bornent pas aux cas précités. Il existe d'autres affections pour lesquelles l'organothérapie testiculaire s'est révélée efficace. Nous avons rapporté plus haut les intéressantes publications de L. Cornil et J.E. Paillas, et celle de Odio di Granda relatives à l'action hypoglycémiante de l'extrait testiculaire et à l'influence favorable de cette médication sur le diabète. Cornil a encore montré avec Kissel que d'heureux effets peuvent être obtenus sur les polynévrites diabétiques.

L'utilisation de l'opothérapie génitale est parfois inattendue. C'est ainsi que H. Fasal a publié deux cas

d'alopécie maligne totale améliorés par des injections d'un extrait déterminé (Congrès international de dermatologie de Budapest, 1935).

Ces applications, cliniquement très différentes, présentent un grand intérêt bien qu'elles ne soient pas toutes, encore, généralement acceptées. Il est permis d'espérer que les préparations hormonales pures apporteront une plus grande constance dans les résultats et préciseront, du même coup, les indications de l'opothérapie testiculaire. Néanmoins, l'hormone génitale visera à être avant tout une thérapeutique de stimulation du développement, de restitution fonctionnelle dans l'impuissance génitale, et de substitution chez les castrés et les vieillards.

Observation 1. — M. Van, 31 ans.

Ce malade vient consulter pour asthénie physique et intellectuelle, grande fatigabilité et céphalée tenace.

Depuis deux ans il souffre de troubles génitaux : les érections rares au début ont fini par disparaître complètement rendant les rapports sexuels impossibles.

On note l'absence de pollutions nocturnes.

Le caractère est assez gai ; mais le malade est sujet à de petites crises de mélancolie de courte durée.

On ne découvre dans ses antécédents aucune affection à laquelle on puisse rattacher les troubles sexuels.

L'examen des différents appareils ne révèle rien d'anormal à l'exception d'un système nerveux assez excitable : le réflexe rotulien est très vif, le réflexe oculo-cardiaque est en faveur d'un état sympathicotonique.

Les organes génitaux sont normaux.

La glycémie est normale ; il en est de même du métabolisme basal, pratiqué en dehors du service quelques jours auparavant.

Le 11 février 1937 on constate que le sujet a une réaction d'Aron diminuée. On prescrit six injections d'hormone gonadotrope à raison de deux par semaine.

Le 6 avril 1936 le malade est revu. Il n'a plus de migraines et se trouve très amélioré du point de vue physique et intellectuel. Cependant, l'impuissance sexuelle persiste.

Dans les jours qui suivent, on pratique trois injections d'hormone mâle. Il est intéressant de noter que dès la première, le sujet a pu avoir un coït normal. Après la troisième piqûre il nous a déclaré que ses troubles génitaux s'étaient déjà considérablement atténués.

Observation 2. — M. Mey-Lei, 16 ans.

Le malade vient consulter pour des troubles de croissance. Il ne grossit pas et son poids est stationnaire.

Nous constatons que son développement physique est celui d'un enfant de 13 ans : taille : 1 m. 37, poids : 34 kgr. 200.

L'examen des organes génitaux montre des testicules bien conformés, mais d'un volume inférieur à la normale et un pénis très court. La pilosité pubienne est à peu près nulle.

On note par ailleurs une langue scrotale, une voûte palatine ogivale. La rate est perceptible.

Le cœur et les poumons sont normaux.

Les antécédents du sujet ne présentent aucun intérêt.

Le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Le métabolisme basal est normal : + 4%.

La réaction d'Aron est en faveur d'un bon fonctionnement hypophysaire.

En présence d'un tel malade on pense aussitôt à un trouble endocrinien dans lequel l'insuffisance génitale

aurait la plus grande part. Bien que le Wassermann soit négatif on tient compte des stigmates relevés et on fait pratiquer une série d'injections d'acétylarsan.

On prescrit en même temps une cure d'extrait testiculaire injectable.

Après deux mois de traitement le malade est revu et on n'observe encore aucune amélioration nette. Le traitement spécifique est poursuivi et on renforce l'opothérapie orchitique.

Deux mois plus tard on note une légère augmentation du poids et de la taille. Les organes génitaux sont encore très diminués de volume. On arrête la thérapeutique arsénicale. Au bout de trois mois on constate une amélioration plus évidente de la taille et du poids, en même temps qu'une augmentation de volume des testicules et qu'un début de pilosité pubienne.

Le malade n'est revu ensuite que cinq mois plus tard. Mais il n'a jamais interrompu le traitement endocrinien.

On est alors frappé par sa transformation : la taille s'est encore élevée de 10 cm. Le poids a suivi la progression de la taille. Les testicules et le pénis sont tout à fait normaux. Les poils du pubis sont fournis. La pilosité débute à la face et aux aisselles. Le sujet a des érections.

Bien que le malade soit encore au-dessous de la moyenne de son âge on est en droit d'espérer une amélioration progressive.

Observation 3. — M. Mar.-Mar., 16 ans 1/2.

Ce jeune garçon a été amené à la consultation pour insuffisance du développement. Sa croissance s'est arrêtée à l'âge de 12 ans.

Il est de petite taille ; d'aspect chétif. Il mesure 1 m. 35, pèse 29 kgr. 600.

La pilosité pubienne est nulle.

Les organes génitaux sont petits. Les testicules sont durs.

On observe une légère scoliose dorso-lombaire.

Les dents sont mal plantées, irrégulières, crénelées, avec cannelures.

Le cœur et les poumons ne présentent aucune lésion.

Les antécédents sont normaux.

Dans les jours qui suivent on pratique :

un Wassermann qui est négatif ;

la réaction d'Aron qui est normale ;

un métabolisme basal qui est exagéré + 27%.

On soumet, le malade malgré la réponse du laboratoire, à un traitement au bismuth. Aucune amélioration notable n'est observée après trois mois.

L'administration d'extrait testiculaire conjugué à un traitement mercuriel léger semble amorcer un commencement de croissance. Au bout de quatre mois de traitement continu la taille est de 1 m. 41, le poids est de 36 kgr. 200.

Les testicules sont normaux. Le système pileux est bien développé au pubis.

Actuellement l'accroissement de la taille et du poids se poursuit régulièrement.

Le développement génital est normal.

Observation 4. — M. Lef. J.-B., 14 ans.

Le malade vient consulter pour retard du développement.

Le poids et la taille sont, en effet, très au-dessous de la moyenne de son âge. Il mesure 1 m. 28 et pèse 28 kgr. 200.

On trouve un testicule ectopié ; une verge très petite.

On a pratiqué ailleurs un Wassermann qui était négatif. L'enfant a quand même été traité par le sulfarsénol.

A la date où nous le voyons le métabolisme basal est abaissé : — 16%.

La réaction d'Aron est normale.

On entreprend un traitement par les extraits thyroïdien et orchitique.

Il ne se produit pas de changement notable au début. Cependant en peu de temps le métabolisme basal est devenu normal : — 6%.

La continuation du traitement a, pour premier effet, de provoquer la descente du testicule dans les bourses. Plus tardivement on enregistre une reprise progressive du poids et une élévation de la taille.

Les testicules et le pénis ont sensiblement augmenté de volume.

Observation 5. — M. Col. B., 12 ans.

L'enfant est amené à la consultation pour obésité. Nous apprenons qu'il a toujours été très gros et que son poids augmente à un rythme anormal (3 kgr. le mois précédent).

Le poids est de 59 kgr. ; la taille de 1 m. 47.

L'inspection montre que la surcharge grasseuse prédomine à l'abdomen, aux hanches et aux seins.

Les caractères des organes génitaux confirment le diagnostic de syndrome adiposo-génital ; les testicules, à leur place, ont le volume d'une noisette ; la verge est très petite.

Dans les jours qui suivent on pratique un métabolisme basal qui est de —3% et la réaction d'Aron qui est normale, témoignant d'un fonctionnement hypophysaire normal.

On institue une thérapeutique active par les extraits testiculaires.

Dans une première période la courbe de poids reste stationnaire. Après deux mois de traitement on entre dans une deuxième période au cours de laquelle on assiste à une diminution marquée et progressive du poids et à une augmentation de la taille.

Actuellement la verge est encore petite mais les testicules sont normaux.

QUELQUES TRAITEMENTS DES INSUFFISANCES GÉNITALES

Le paragraphe de l'opothérapie testiculaire ne se confond pas obligatoirement avec celui du traitement des insuffisances génitales ; il n'en constitue qu'un aspect. Bien des insuffisances génitales, en effet, ne sont pas modifiées par les extraits spermato-génétiques et ne doivent leur amélioration qu'à des traitements divers. Ce fait n'a rien de surprenant puisqu'on sait que les thérapeutiques s'inspirent des circonstances étiologiques et pathogéniques qui, en matière de pathologie génitale, sont assez variables.

La connaissance des synergies glandulaires, sur lesquelles nous sommes revenu plus haut, est souvent une indication précieuse dans la conduite du traitement. L'extrait thyroïdien, par exemple, dont l'influence heureuse sur la croissance n'est plus à démontrer, exerce aussi une action incontestable sur le développement testiculaire. C'est la réciproque évidente du rôle stimulant du testicule sur le corps thyroïde, récemment mis en lumière par Sakamoto.

La glande génitale mâle et l'hypophyse sont, en particulier, si étroitement solidaires que leurs effets paraissent pratiquement indissociables. On sait que les gonadostimulines sont couramment employées à côté et même à la place des extraits testiculaires et qu'elles agissent souvent là où ces derniers se sont révélés inefficaces. « L'injection d'extraits hypophysaires, écrit A. Ravina, détermine une hypersécrétion d'hormone testiculaire, une augmentation de volume des vésicules séminales et de la prostate, agit également sur la migration testiculaire qu'elle peut provoquer et accélérer ». En dehors de ces applications, l'ante-hypophyse a été utilisée par quelques auteurs comme traitement de la stérilité et de l'impuissance. V.E. Lloyd, en particulier, a relaté deux observations de stérilité masculine traitée par l'hormone gonadatrophe ; les résultats furent bons car dans les deux cas ils aboutirent à la fécondation (*The Lancet*, 29 février 1936).

L'expérience montre que l'administration simultanée de plusieurs extraits glandulaires est parfois indispensable à la guérison du malade. L. Moinson et G. Parcheminey rapportent deux observations intéressantes. Il s'agissait de deux impuissants sexuels : l'un fut guéri par des extraits testiculaire et hypophysaire. Le cas du second offre plus d'intérêt car sa guérison ne fut obtenue que par l'adjonction à ces deux extraits d'opo-

thérapie thyroïdienne et surrénalienne. Les produits furent introduits par voie parentérale et combinés à l'auto-hémothérapie.

La notion d'ambo-sexualité est venue à point montrer que la folliculine peut trouver d'heureuses indications chez l'homme. P. Lœvy l'utilise dans l'impuissance avec la diiodo-thyrosine associées à la radiothérapie de la région hypophysaire.

Nous rapportons ailleurs deux observations de malades traités dans le service pour des troubles d'origine génitale et améliorés par des extraits placentaires.

Il paraît à peine utile de souligner l'intérêt qu'il y a, dans certains arrêts de croissance et retards de puberté de causes suspectes, à entreprendre un traitement antisiphilitique d'épreuve. Les résultats, très souvent favorables, témoignent de l'influence néfaste qu'exerce l'hérédosyphilis sur les glandes qui président au développement.

Ces différents moyens thérapeutiques mériteraient un plus long exposé. Ils aident à comprendre la complexité de l'insuffisance génitale dont la guérison nécessite parfois de longs tâtonnements.

Observation. — M. Bri M., 13 ans.

Vient consulter pour une obésité qui a débuté à l'âge de 5 ans. Il a été traité par des suppositoires mercuriels et des extraits pluriglandulaires sans résultat.

Il s'agit d'une obésité très marquée avec surcharge graisseuse au niveau des seins, du ventre et des cuisses.

Il existe un certain degré d'acrocyanose.

La verge est minuscule ; les testicules sont en ectopie ; ils descendent dans les bourses à la pression sans s'y maintenir. Ils sont petits.

La pilosité est nulle. La queue des sourcils est peu fournie. Au point de vue psychique la mère signale une très grande instabilité.

On pratique un métabolisme basal qui est très abaissé : — 27%. La réaction d'Aron est franchement négative.

La thérapeutique fixée se résume dans l'ingestion d'extrait thyroïdien et une série d'injections d'extrait thymique. On observe rapidement une diminution du volume de l'abdomen et une baisse de poids marquée. Mais il n'existe aucune modification appréciable de la taille ni des organes génitaux.

On ajoute alors au traitement thyroïdien une série d'injections d'extrait de lobe antérieur d'hypophyse.

La chute du poids se poursuit ; on note, peu après, un léger accroissement de la taille. Les testicules finissent par se maintenir dans les bourses. Ils sont normaux, mais la verge reste petite. La pilosité pubienne débute sous l'influence du traitement, l'instabilité psychique s'est beaucoup atténuée.

Comme le métabolisme basal est redevenu normal (— 7%) on suspend l'opothérapie thyroïdienne.

Observation. — M. Fr. S., 35 ans.

Le malade vient à la consultation pour des troubles sexuels qui se sont peu à peu constitués depuis l'âge de 15 ans. Il déclare qu'il n'a jamais pu avoir de rapports sexuels normaux.

L'interrogatoire du malade nous apprend qu'il est atteint d'un syndrome caractérisé par :

de la *neurasthénie sexuelle* (éjaculation précoce suivie de fatigue extrême ; pertes séminales nocturnes et diurnes à la moindre excitation) ;

de la *neurasthénie générale* (fatigue, idées noires, absence de volonté, indécision) ;

de l'*hystérie* (hypersensibilité, autosuggestibilité).

Toutes les thérapeutiques essayées ont échoué (gardénal, extrait orchitique, etc.).

Il s'agit d'un adulte physiquement bien développé, ayant des organes génitaux normaux, un système pileux sans anomalie.

Les réflexes sont normaux. Il existe un tremblement assez marqué, une légère acrocyanose.

La tension artérielle est de 12-9.

Le pouls est à 80.

Le métabolisme basal est normal : + 6%.

On institue un traitement par l'extrait placentaire.

Le malade ressent, en très peu de temps, une amélioration nette. Il est plus calme ; dort mieux. A chaque consultation on enregistre un résultat favorable. Bientôt la dépression psychique a disparu.

Enfin, après six mois de traitement continu, le malade peut avoir des rapports sexuels normaux.

Observation. — M. L., 54 ans.

A la suite d'une castration double nécessitée par une épididymite tuberculeuse bilatérale le malade a assisté à l'apparition de troubles exactement superposables à ceux qui s'observent chez la femme au voisinage de la ménopause. La rapidité de leur installation (moins de deux mois après l'ablation des testicules) autorise à les mettre sur le compte de l'insuffisance génitale.

Les premiers malaises ont consisté en bouffées de chaleur fréquemment répétées. Puis ont apparu progressivement : sueurs nocturnes, extrasystoles, insomnie, émotivité, fatigue générale.

En même temps on observait une tendance à l'obésité.

Après une tentative prolongée mais demeurée vaine au moyen d'extrait orchitique on n'a pu arriver à soulager le malade que grâce à l'opothérapie placentaire.

CONCLUSION

Il ressort de l'étude des insuffisances génitales que l'hypofonctionnement testiculaire se voit rarement à l'état isolé mais bien plus souvent associé à d'autres troubles glandulaires. C'est la conséquence fatale de l'intimité des liens qui solidarisent le testicule aux différents éléments du système endocrinien. Nous avons insisté sur ce point et souligné, en particulier, les relations de la glande génitale avec l'hypophyse, la thyroïde et le pancréas.

Nous avons rappelé que si l'insuffisance hypophysaire a pour effet de « freiner » l'activité testiculaire, la suppression ou le ralentissement de la fonction génitale produit, en retour, des altérations de l'hypophyse bien définies.

L'existence de la synergie testiculo-thyroïdienne a reçu une éclatante confirmation avec les récents travaux de Sakamoto qui ont démontré comment la stimulation de la glande thyroïde par le testicule aboutit à la croissance du sujet.

Enfin les très intéressantes publications de Cornil nous ont fait comprendre par quel mécanisme le testicule exerce son heureuse influence sur le métabolisme des hydrates de carbone.

Nous croyons nous conformer à l'opinion de la plupart des auteurs en écrivant qu'il n'existe actuellement aucun test de diagnostic sûr applicable aux insuffisances génitales. La méthode interférométrique, le test de la créatine sont encore l'objet d'une certaine méfiance. Peut-être parviendra-t-on, le jour où l'on aura triomphé des difficultés d'ordre technique, à convertir un bon test d'étalonnage en moyen de diagnostic. Pour l'instant, nous ne sommes pas autorisés à conclure à une insuffisance génitale que sur l'existence de signes cliniques évidents. Dans les cas où toute la symptomatologie est faite de troubles subjectifs la carence d'une méthode de laboratoire rend le diagnostic impossible.

L'expérience a montré que les sujets ayant un fonctionnement testiculaire déficient ne sont pas tous justiciables de l'opothérapie orchitique, il arrive fréquemment que les opothérapies thyroïdienne, hypophysaire, pluriglandulaire, ovarienne même apportent une amélioration vainement attendue de l'organothérapie testiculaire.

L'opothérapie testiculaire demeure, malgré tout, le traitement fondamental des insuffisants génitaux. Elle améliore tous les jours des malades présentant des troubles parfois très sérieux de la sphère génitale. On est en droit désormais de se demander si ses possibilités ne s'étendront pas encore plus loin quand des préparations hormonales pures auront remplacé les extraits totaux. Tous les auteurs, il est vrai, ne pensent pas ainsi.

Beaucoup estiment qu'il n'y a pas avantage à se servir des hormones isolées qui, très souvent, ne représentent qu'une des sécrétions de l'organe total : « Peut-on, écrit L. Pouliot, prétendre remplacer un ovaire par une seule des substances qu'il élabore » ? En ce qui concerne l'opothérapie testiculaire il serait imprudent à l'heure actuelle, étant donné le peu d'expérience qu'on a des préparations chimiquement pures, de pronostiquer qui l'emportera de ces dernières ou de la formule utilisée jusqu'à ce jour.

Les résultats fournis par l'hormone seront fonction du choix de ses indications : décevants presque toujours pour ceux qui ne verront en elle qu'un produit capable d'augmenter l'appétit sexuel ; très satisfaisants, croyons-nous, pour les cliniciens désirant avoir à leur disposition une substance rigoureusement étalonnée et qui ne l'appliqueront qu'après avoir mesuré, par une étude approfondie du malade, ce qu'ils peuvent en attendre.

Vu :
Le Doyen,
ROUSSY.

Vu :
Le Président de thèse,
BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

Azerad et Hertzog. — *Traitement hormonal de l'hypertrophie prostatique*, (*Revue pratique de biologie appliquée*, août 1935).

Beaune (A.). — *Dosage biologique de l'hormone mâle sur la bouvière*, (*Bulletin des sciences pharmacologiques*, avril 1935).

Benoit (J.). — *Action quantitative de l'extrait testiculaire sur la crête des chapons*, (*C.R., société de biologie*, 20 septembre 1930).

Busquet (H.). — *La présence d'hormones sexuelles dans les sérums de taureau et de génisse*, (*Progrès médical*, 11 juin 1932).

— *La masculinisation des chapons par le sérum de taureau considérée au point de vue des lois des seuils différentiels et du « tout ou rien »*, (*Progrès médical*, 26 janvier 1929).

Braun (E.). — *Traitement des phénomènes d'impuissance génitale par les glandes sexuelles mâles*, (*Deutsch. med. Woch.*, 13 septembre 1935).

Brouha et Simonnet. — *Hormone antehypophysaire et tractus génital mâle*, (*Annales de physiologie*, 1929, p. 562-566).

Callow et Deanesly. — *Activité biologique des dérivés de l'hormone testiculaire, androstérone*, (*Ber. ges. phys.*, 11 décembre 1935).

Cornil (L.) et Paillas. — *Sur l'action hypoglycémiante de l'extrait testiculaire dans le diabète*, (*Presse médicale*, 1^{er} avril 1935).

Cornil et Kissel. — *Polynévrite diabétique. Remarques sur l'action de l'extrait testiculaire*, (*Revue médicale de l'Est*, 1929).

Cornil et Jochum (L.). — *C.R. société de biologie*, 1926.

Champy (Ch.). — *Les hormones du mâle* (*Annales de thérapie biologique*, 15 janvier 1934).

Cullagh (E.-P.), Cullagh (D.), et Hicken (N.-F.). — *Diagnostic et traitement de l'insuffisance génitale chez l'homme*, (*Endocrinology*, février 1933).

Cuni (L.) et Quivy (D.). — *L'appréciation expérimentale de l'activité des extraits testiculaires*, (*Revue de biologie appliquée*, février 1932).

Denk (W.). — *Traitement de la cryptorchidie*, (*Société médicale de Vienne*, 20 novembre 1935).

Freud (J.), Jongh (S.-E.), Laqueur (E.). — *Hormone sexuelle mâle*, (*Klinische Woch.*, 1929).

Gedroye (M. de) — *Méthode biologique d'obtention de l'hormone mâle à partir de l'urine masculine* (*C.R., société de biologie*, 1933).

Koch (F.-C.). — *Extraction, distribution et action des hormones testiculaires*, (*Journal Amer. Association*, 21 mars 1931).

Koch (W.). — *Action de l'hypophyse sur les glandes génitales mâles*, (*Endokrin.*, 1932, p. 289).

Labbé (M.). — *L'insuffisance génitale mâle*, (*Annales de thérapie biologique*, 15 mai 1933).

- Laroche (Guy)** et **Simonnet (H.)**. — *Données récentes sur les hormones hypophysogénitales*, (*Progrès médical*, 8 décembre 1932).
- Laroche (Guy)**. — *Nos connaissances actuelles sur l'hormone mâle*, (*Presse médicale*, 13 novembre 1935).
- Lorenzini (J.)**. — *L'hormone testiculaire*, (*Presse médicale*, 26 mars 1932).
- Martins (Th.)** et **Rocha (A.)**. — *La régulation de l'hypophyse par le testicule*, (*C.R. société de biologie*, 1930, p. 795-796).
- Mischer (R.)**. — *Développement de la chimie des hormones sexuelles au cours des dernières années*, (*Schw. med.*, N° 39, 29 septembre 1935).
- Moinson (L.)** et **Parcheminey (G.)**. — *L'impuissance. Son traitement psychothérapique et opothérapique*, (*Journal de médecine de Paris*, 20 juin 1935).
- Odio de Grande (G.)**. — *Les injections d'extraits testiculaires dans le traitement du diabète*, (*La thérapeutique moderne du praticien*, janvier 1936).
- Ombredanne (L.)**. — *Ectopie testiculaire et puberté*, (*Presse thermale et climatique*, 1^{er} juillet 1935).
- Pézard (A.)**, **Sand (K.)**, **Caridroit (F.)**. — *L'hermaphrodisme expérimental et le non antagonisme des glandes sexuelles chez les gallinacées adultes*, (*C.R. société de biologie*, 14 février 1925).
- *Survie d'un transplant testiculaire actif en présence d'un ovaire producteur d'œufs mûrs, chez la poule domestique*, (*C.R. société de biologie*, 31 mai 1924).
- Ptassek (L.)** et **St-Malczynski**. — *Présence des hormones testiculaires dans le sang*, (*C.R. société de biologie*, t. CXIII, 1933).

Rappoport. — *Un essai de lysothérapie des troubles génitaux chez l'homme*, (*La Médecine expérimentale*, novembre, 1935).

Ravina (A.). — *Traitement de l'ectopie testiculaire*, (*Presse médicale*, 11 décembre 1935).

Robin (G.). — *La clinique*, avril 1928.

Romieu (M.) et Hamet (R.). — *Sur l'état actuel du problème des hormones génitales mâles*, (*Bulletin médical*, 28 novembre 1931).

Sakamoto. — *Influence du liquide testiculaire sur les testicules et les vésicules séminales de pourceaux mâles*, (*Folia. endoc.*, Japon, 20 janvier 1936).

— *Action stimulante du sperme injecté sur la croissance de la souris*, (*Folia endoc.*, Japon, 20 janvier 1936).

Stévenin (H.). — *Monde médical*, 1^{er}-15 mars 1935.

Stévenin et Franchel. — *Art et médecine*, novembre 1935.

Ulrich-Lévy (Mme). — *L'opothérapie testiculaire chez la femme*, (*Progrès médical*, 2 mars 1929).

Weissenbach (R.) et Durupt (A.). — *L'interférométrie endocrinienne*, (*L'hôpital*, mars 1933).

